



Обзор и клинический случай

Редкий случай гипотиреоза у ребенка

Т.В. Коваленко, И.Н. Петрова, Л.М. Муллахметова✉

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

✉leska.m22@gmail.com

Аннотация

Гипотиреоз – снижение или полное выпадение функции щитовидной железы. В детском возрасте наиболее часто встречается врожденный гипотиреоз, который может быть как перманентным, так и транзиторным. Одной из причин развития гипотиреоза у новорожденных детей может быть прием матерью во время беременности больших доз йода и, как следствие, возникновение феномена Вольфа–Чайкова для предотвращения синтеза щитовидной железой плода и новорожденного большого количества тиреоидных гормонов. Приводим клиническое наблюдение редкой формы гипотиреоза с зобом у ребенка, рожденного матерью, принимавшей наркотические препараты, содержащие большие дозы йода. В представленном наблюдении гипотиреоз носил транзиторный характер, особенностью заболевания явилось длительно сохранявшееся увеличение щитовидной железы. Принимая во внимание, что даже временное снижение уровня тиреоидных гормонов может негативно влиять на нервно-психическое развитие ребенка, новорожденной пациентке была назначена заместительная терапия левотироксином натрия в дозе 25 мкг/сут. Длительно сохранявшийся у пациентки зоб послужил поводом для пролонгации заместительной терапии до возраста 1 года и последующее возобновление терапии дважды до нормализации объема щитовидной железы.

Ключевые слова: гипотиреоз, эффект Вольфа–Чайкова, гипотироксинемия, йод.

Для цитирования: Коваленко Т.В., Петрова И.Н., Муллахметова Л.М. Редкий случай гипотиреоза у ребенка. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (9): 70–73. DOI: 10.47407/kr2024.5.9.00481

Review and Clinical Case

Rare case of hypothyroidism in a child

Tatyana V. Kovalenko, Irina N. Petrova, Liaisan M. Mullakhmetova✉

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

✉leska.m22@gmail.com

Abstract

Hypothyroidism is a decrease or complete loss of thyroid function. In childhood, congenital hypothyroidism is the most common, which can be either permanent or transient. One of the reasons for the development of hypothyroidism in newborns may be the mother's intake of large doses of iodine during pregnancy and, as a consequence, the occurrence of the Wolf–Chaikoff phenomenon to prevent the synthesis of large amounts of thyroid hormones by the thyroid gland of the fetus and newborn. We present a clinical observation of a rare form of hypothyroidism with goiter in a child born to a mother who took narcotic drugs containing large doses of iodine. In the presented observation, hypothyroidism was transient in nature; a feature of the disease was a long-lasting enlargement of the thyroid gland. Taking into account that even a temporary decrease in the level of thyroid hormones can negatively affect the neuropsychic development of the child, the newborn patient was prescribed replacement therapy with levothyroxine sodium at a dose of 25 mcg/day. The patient's long-standing goiter served as the reason for prolonging replacement therapy until the age of 1 year and subsequent resumption of therapy twice until the volume of the thyroid gland normalized.

Keywords: hypothyroidism, Wolf–Chaikoff effect, hypothyroxinemia, iodine.

For citation: Kovalenko T.V., Petrova I.N., Mullakhmetova L.M. Rare case of hypothyroidism in a child. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (9): 70–73 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.9.00481

Введение

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный снижением или полным выпадением функции щитовидной железы [1]. У детей наиболее часто встречается врожденный гипотиреоз, который представлен этиологически гетерогенной группой заболеваний, обусловленных морфофункциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы или их анатомическим повреждением во внутриутробном периоде [2].

Наряду с перманентной формой врожденного гипотиреоза в периоде новорожденности имеет место и транзиторный гипотиреоз, обусловленный временной гипотироксинемией с повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Одной из причин развития транзиторного гипотиреоза может служить прием ма-

терью во время беременности больших доз йодсодержащих препаратов [3].

При поступлении в организм фармакологических доз йода (более 1000 мкг/сут) развивается так называемый феномен Вольфа–Чайкова, который подразумевает временную блокаду захвата йода щитовидной железой и синтеза тиреоидных гормонов [3–5]. Этот механизм предотвращает поступление в щитовидную железу йода и избыточный синтез тиреоидных гормонов. Длительное поступление фармакологических доз йода реализуется развитием гипотиреоза и формированием зоба [3, 6].

Цель исследования – представить клиническое наблюдение редкой формы транзиторного гипотиреоза с зобом у ребенка, рожденного матерью, принимавшей во время беременности наркотические препараты с высоким содержанием йода.

Описание клинического случая

Приводим клинический пример, демонстрирующий подавление функции щитовидной железы у новорожденного ребенка при длительном избыточном поступлении йода в организм беременной женщины.

Девочка К. поступила в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей Республиканской детской клинической больницы МЗ УР (РДКБ) в возрасте 5 дней.

Матери ребенка 26 лет, ведет асоциальный образ жизни. Сводка патологических данных: хронический вирусный гепатит С, в течение последних пяти лет наркотическая зависимость – употребляет дезоморфин, при изготовлении которого использует йод; сифилис в анамнезе.

Ребенок от I осложненной беременности: угроза прерывания в 23 и 34 нед, хроническая плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода. Роды при сроке гестации 41 нед, околоплодные воды зеленые. Масса тела при рождении 2490 г (менее 3 перцентиль в соответствии с гестационным возрастом / -2,74 SD по критериям ВОЗ), длина 49 см (10–50 перцентиль в соответствии с гестационным возрастом / -0,08 SD по критериям ВОЗ), оценка по шкале Апгар 7–8 баллов.

С рождения в области шеи ребенка определялось опухолевидное образование, в связи с чем для дальнейшего обследования и лечения переведена в РДКБ.

При поступлении состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, мраморность, расширенная сеть подкожных вен на груди, пастозность передней брюшной стенки, наружных половых органов и голеней, уменьшение толщины подкожно-жирового слоя. Выраженная диффузная мышечная гипотония.

При физикальном исследовании щитовидная железа видна на глаз, при пальпации – плотной консистенции, шея деформирована (III степень увеличения щитовидной железы по классификации ВОЗ). Голос «осипший», дыхание стридорозное вследствие затруднения вдоха. Перкуторный звук над легкими легочный, частота дыхательных движений – 58 в минуту. При аускультации дыхание жесткое. Границы относительной сердечной тупости: правая – правая парастернальная линия, левая – на 2 см снаружи от левой срединно-ключичной линии, верхняя – II ребро. Над областью сердца выслушивается систолический шум с максимумом звучания в третьем и четвертом межреберьях, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 164 уд/мин. Печень и селезенка не увеличены. Стул от 1 до 4 раз в сутки, кашицеобразный, мочеиспускание не нарушено. Неврологический статус: физиологические рефлексы быстро истощаются, тремор подбородка и верхних конечностей, оживление сухожильных рефлексов.

Результаты обследования. Общий анализ крови (6-е сутки жизни): RBC – $3,5 \times 10^{12}/л$, HGB – 109 г/л, MCV – 90 fl, MCH – 31 pg, MCHC – 320 г/л, WBC – $10,6 \times 10^9/л$, палочко-ядерные нейтрофилы – 1%, сегментно-ядерные нейтрофилы – 32%, лимфоциты – 55%, моноциты – 12%, PLT – $260 \times 10^9/л$.

Результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз:

- I этап (капиллярная кровь из пятки, 4-е сутки жизни): ТТГ – 106,0 мЕд/л (пороговое значение 20 мЕд/л);
- ретест (капиллярная кровь из пятки, 5-е сутки жизни): ТТГ – 208,0 мЕд/л (пороговое значение 20 мЕд/л);
- этап уточняющей диагностики (венозная кровь, 6-е сутки жизни): ТТГ – 272,6 мЕд/л (пороговое значение 6 мЕд/л), свободный Т4 – 2,56 пмоль/л (референсное значение 10–25 пмоль/л), антитела к тиреоидной пероксидазе – 2,6 Ед/л.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (7-е сутки жизни): тиреоидный объем – 10,3 мл (соответствует 97 перцентиль для девочек пубертатного возраста). Контуры неровные, четкие. Эхогенность повышена, эхоструктура неоднородная.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) шеи: на серии СКТ в области шеи определяется щитовидная железа в виде огромного образования с неровным бугристым контуром, неправильной формы. Образование, неоднородное по структуре, расположено вокруг трахеи, сдавливает ее. Плотность до 40–43 ед. U. После введения контрастного вещества – образование состоит из двух долей, размером 4,2×1,9 левая и 4,0×1,9 правая, плотностью 201 ед. U, структура неоднородная, фолликулярная с множественными перегородками.

Электрокардиография: ЧСС – 158–168 уд/мин, нарушение ритма сердца в виде синусовой тахикардии, признаки перегрузки правого предсердия, комбинированной перегрузки правого и левого желудочков.

Эхокардиография: увеличение размеров камер сердца, мышечный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), открытое овальное окно, недостаточность трикуспидального клапана I степени.

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов параклинического обследования ребенку выставлен диагноз: врожденный первичный гипотиреоз (с зобом); синдром Вольфа–Чайкова; врожденный порок сердца: мышечный ДМЖП, недостаточность клапанов I степени; перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы II степени тяжести, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости; задержка внутриутробного развития, гипотрофический вариант, тяжелой степени; анемия II степени, нормохромная; перинатальный контакт по сифилису и гепатиту С.

С учетом выявленной патологии пациентке назначена терапия в соответствии с национальными клиническими рекомендациями. С целью коррекции гипотиреоза начата заместительная терапия левотироксином натрия в дозе 25 мкг/сут (10,5 мкг/кг/сут).

Динамика клинического статуса и лабораторно-инструментальных данных в возрасте 1 мес:

- антропометрические данные: длина тела – 52 см (-0,95 SD), масса тела – 3340 г (-1,43 SD);

Таблица 1. Динамика показателей физического развития
Table 1. Dynamic changes in the indicators of physical development

Хронологический возраст, лет	Рост, см	SD роста	Масса тела, кг	SD массы тела в соответствии с ростом	ИМТ, кг/м ²	SDS ИМТ
1,5	75	-1,7	9,5	+0,42	–	–
3,2	92	-1,16	11,5	-1,53	–	–
5,3	105	-1,16	15	–	13,6	-1,23
8,8	125	-0,55	21,6	–	13,82	-1,49
12,5	151,4	-0,33	35,5	–	15,4	-1,44

Заключение: в течение динамического наблюдения регистрировалась недостаточность питания легкой степени

Таблица 2. Динамика гормональных показателей
Table 2. Dynamic changes in hormone levels

Хронологический возраст, лет	ТТГ, мЕд/л	Свободный Т4, пмоль/л
0,1	0,95	22,7
1,5	0,05	24,0
3,2	0,57	12,2
6,4	2,44	14,2
8,8	1,48	16,2
10,2	1,6	16,8
12,5	1,0	16,2

Заключение: с возраста 1 мес отмечается нормализация показателей тиреоидного профиля.

Таблица 3. Динамика тиреоидного объема
Table 3. Dynamic changes in the thyroid volume

Хронологический возраст, лет	Степень увеличения щитовидной железы по данным пальпации (классификация ВОЗ)	Тиреоидный объем по результатам УЗИ, мл
1,5	II степень	13,8
3,2	II степень	9,7
6,4	Ib степень	8,3
8,8	Ia степень	6,6
9,0	Ib степень	10,7
10,0	Ib степень	11,8
12,5	Ia степень	6,3

Заключение. Нормализация тиреоидного объема достигнута в возрасте 8,8 года, в последующем – в 12,5 года

- нервно-психическое развитие по возрасту, ребенок удерживает голову, фиксирует взгляд;
- гормональные показатели: ТТГ – 0,95 мЕд/л, свободный Т4 – 22,7 пмоль/л;
- УЗИ щитовидной железы: тиреоидный объем – 8,3 мл, эхоструктура неоднородная, экзогенность повышена;
- признаков нарастания сердечной недостаточности не отмечалось.

В возрасте 1-го месяца девочка выписана с рекомендациями диспансерного наблюдения участковым педиатром, детским эндокринологом, кардиологом. Терапия левотироксином натрия продолжена на амбулаторном этапе под контролем адекватности дозы по уровню ТТГ и свободного Т4 (табл. 1–3).

На протяжении всего периода наблюдения нервно-психическое развитие ребенка соответствовало возрасту. В настоящее время учится в общеобразовательной школе, с программой справляется.

Несмотря на нормализацию гормональных показателей к возрасту 1 мес, терапия левотироксином натрия была пролонгирована в связи со значительным увеличением щитовидной железы. Препарат назначался в течение первого года жизни в дозе 25 мкг/сут (~3,0 мкг/кг/сут). Возобновление терапии произошло в 6 лет в дозе 18,75 мкг/сут (~1,0 мкг/кг/сут). В возрасте 8,8 года, учитывая клинико-лабораторный эутиреоз, нормальные показатели объема щитовидной железы по УЗИ, было принято решение о прекращении терапии левотироксином натрия. Однако в последующем в связи с увеличением тиреоидного объема вновь назначен левотироксин натрия в дозе 25,0–37,5 мкг/сут (1,0–1,5 мкг/кг/сут). Терапия продолжалась до 12,5 года и была отменена в связи с нормализацией объема щитовидной железы.

В настоящее время пациентка (хронологический возраст 12,5 года) находится на диспансерном наблюдении детского эндокринолога без терапии. В физическом и нервно-психическом развитии не отстает.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует редкий вариант гипотиреоза с зобом у ребенка, рожденного у матери с осложненным течением беременности, принимавшей наркотические препараты с высоким содержанием йода.

С нашей точки зрения, причиной транзиторной недостаточности щитовидной железы явился эффект Вольфа–Чайкова – ауторегуляторный феномен, предотвращающий синтез щитовидной железой большого количества тиреоидных гормонов при избыточном поступлении в организм плода йода [8]. Эффект Вольфа–Чайкова привел к ингибированию синтеза и выделения тиреоидных гормонов при повышенном уровне циркулирующего йодида. У новорожденного ребенка блокада щитовидной железы привела к транзиторному гипотиреозу.

Большинство исследователей указывают на транзиторный характер гипотиреоза при эффекте Вольфа–Чайкова, у наблюдаемого пациента изменения тиреоидного профиля сохранялись в течение месяца [3, 8–

10]. Особенностью данного клинического случая явилось длительно сохранявшееся увеличение объема щитовидной железы.

По нашему мнению, это обусловлено не только феноменом Вольфа–Чайкова, но и дисгормоногенезом в щитовидной железе в связи с повреждающим воздействием на плод комплекса неблагоприятных факторов (хроническая плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода, хроническая соматическая патология, курение, алкоголь, наркотические препараты).

Заключение

Своевременное выявление заболевания и назначение заместительной терапии способствовало нормальному физическому и нервно-психическому развитию пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. 3-е изд., испр. и доп. М.: Изд. «ЛитТерра», 2020. Dedov I.I., Peterkova V.A. Handbook of pediatric endocrinologist. 3rd ed., ispr. and add. M.: Publishing house "LitTerra", 2020 (in Russian).
2. Клинические рекомендации. Врожденный гипотиреоз у детей. Российская ассоциация эндокринологов. М., 2024. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> Clinical recommendations. Congenital hypothyroidism in children. Russian Association of Endocrinologists. Moscow: 2024. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> (in Russian).
3. Sohn SY, Inoue K, Rhee CM, Leung AM. Risks of Iodine Excess. *Endocrine reviews*. Advance online publication. 2024. URL: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnae019>
4. Трошина Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека. *Клиническая и экспериментальная тиреология*. 2010;6(4):9-16. DOI: 10.14341/ket2010649-16 Troshina E.A. On the issue of iodine deficiency and excess in the human body. *Clinical and experimental thyroidology*. 2010;6(4):9-16. DOI: 10.14341/ket2010649-16 (in Russian).
5. Hamby T, Kunnel N, Dallas JS, Wilson DP. Maternal iodine excess: an uncommon cause of acquired neonatal hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018;31(9):1061-4. DOI: 10.1515/jpem-2018-0138
6. Синнаи Г. Детская тиреология. Перевод с англ. под ред. В.А. Петерковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. Sinnai G. Pediatric thyroidology. Translated from the English. Ed. V.A. Peterkova. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian).
7. Overcash RT, Marc-Aurele KL, Hull AD, Ramos GA. Maternal Iodine Exposure: A Case of Fetal Goiter and Neonatal Hearing Loss. *Pediatrics* 2016;137(4):e20153722. DOI: 10.1542/peds.2015-3722
8. Thaker VV, Leung AM, Braverman LE et al. Iodine-induced hypothyroidism in full-term infants with congenital heart disease: more common than currently appreciated? *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(10):3521-6. DOI: 10.1210/jc.2014-1956
9. Hamada K, Mizokami T, Maruta T et al. Thyroid Function of Infants Breastfed by Mothers with Graves Disease Treated with Inorganic Iodine: A Study of 100 Cases. *J Endocr Soc* 2020;5(2):bvaa187. DOI: 10.1210/jendso/bvaa187
10. Dechant MJ, van der Werf-Grohmann N, Neumann E et al. Thyroidal response following iodine excess for cardiac catheterisation and intervention in early infancy. *Int J Cardiol* 2016;223:1014-8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.292

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Коваленко Татьяна Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия». E-mail: tatkovi18@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4765-1911; SPIN-код: 3362-2557; Author ID: 559740

Петрова Ирина Николаевна – канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия». E-mail: inpetrova2012@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8182-8357; SPIN-код: 3706-8644; Author ID: 865790

Муллахметова Ляйсан Маликовна – ассистент каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия». E-mail: leska.m22@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8651-0794; SPIN-код: 3794-2685; Author ID: 1092798

Поступила в редакцию: 15.08.2024

Поступила после рецензирования: 28.08.2024

Принята к публикации: 29.08.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatyana V. Kovalenko – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Izhevsk State Medical Academy. E-mail: tatkovi18@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4765-1911; SPIN-код: 3362-2557; Author ID: 559740

Irina N. Petrova – Cand. Sci. (Med.), Izhevsk State Medical Academy. E-mail: inpetrova2012@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8182-8357; SPIN-код: 3706-8644; Author ID: 865790

Liaisan M. Mullakhmetova – Assistant, Izhevsk State Medical Academy. E-mail: leska.m22@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8651-0794; SPIN-код: 3794-2685; Author ID: 1092798

Received: 15.08.2024

Revised: 28.08.2024

Accepted: 29.08.2024